



**HUBUNGAN USIA, JENIS KELAMIN DAN STATUS NUTRISI  
DENGAN KEJADIAN ANEMIA PADA PASIEN  
TUBERKULOSIS DI RSUP DR. KARIADI SEMARANG**

**LAPORAN HASIL  
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mengikuti ujian hasil Karya Tulis Ilmiah  
mahasiswa Program Strata-1 Kedokteran Umum**

**ADINDA DEVI MARTINA**

**G2A008007**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS DIPONEGORO**

**2012**

**LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI**

**HUBUNGAN USIA, JENIS KELAMIN DAN STATUS NUTRISI  
DENGAN KEJADIAN ANEMIA  
PADA PASIEN TUBERKULOSIS**

Disusun oleh:

**ADINDA DEVI MARTINA  
G2A 008 007**

Telah disetujui

Semarang, 3 Agustus 2012

**Pembimbing**

**dr. Fathur Nur Kholis, Sp.PD**  
19691012 2008121 002

**Ketua penguji**

**Penguji**

**dr. Hardian**  
19630414 1990011 001

**dr. Charles L,Sp.PD-KKV,FINASIM**  
19691115 2005011 002

## **PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN**

Yang bertanda tangan dibawah ini,

Nama : Adinda Devi Martina

NIM : G2A008007

Program studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi Pendidikan Dokter  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Judul KTI : Hubungan Usia, Jenis Kelamin dan Status Nutrisi dengan  
Kejadian Anemia pada pasien Tuberkulosis

Dengan ini menyatakan bahwa :

- (a) KTI ini ditulis sendiri tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing
- (b) KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasi dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain
- (c) Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan

Semarang, 1 Agustus 2012

Yang membuat pernyataan,

Adinda Devi Martina

## KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya kami dapat menyelesaikan tugas Karya Tulis Ilmiah ini. Penulisan Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Kami menyadari sangatlah sulit bagi kami untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sejak penyusunan proposal sampai dengan terselesaikannya laporan hasil Karya Tulis Ilmiah ini. Bersama ini kami menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya serta penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberi kesempatan kepada kami untuk menimba ilmu di Universitas Diponegoro
2. Dekan Fakultas Kedokteran UNDIP yang telah memberikan sarana dan prasarana kepada kami sehingga kami dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik dan lancar
3. dr. Fathur Nur Kholis, Sp.PD selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk membimbing saya dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini
4. dr. Charles Limantoro, Sp.PD-KKV, FINASIM selaku dosen penguji yang telah menyediakan waktu dan tenaga dalam menguji laporan Karya Tulis Ilmiah serta memberi masukan yang penting dalam penyusunan laporan ini
5. dr. Hardian, selaku ketua penguji yang telah menyediakan waktu dan tenaga dalam menguji laporan Karya Tulis Ilmiah serta memberi masukan yang penting dalam penyusunan laporan ini
6. Orang tua saya, yaitu dr. St. Tonny AS dan dr. Any Herniati PS serta kakak saya, Nova Marcelina, ST., MT yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material serta sahabat yang selalu memberikan dukungan dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.

7. Serta pihak lain yang tidak mungkin kami sebutkan satu-persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis ini dapat terselesaikan dengan baik

Akhir kata, kami berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Semarang, 1 Agustus 2012

Penulis

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
LEMBAR PENGESAHAN .....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN .....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
DAFTAR ISI .....	vi
DAFTAR TABEL .....	ix
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR SINGKATAN .....	xi
DAFTAR ISTILAH .....	xii
ABSTRAK .....	xvi
ABSTRACT .....	xvii
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Masalah Penelitian .....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
1.3.1 Tujuan Umum .....	3
1.3.2 Tujuan Khusus .....	3
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
1.4.1 Manfaat Ilmiah .....	4
1.4.2 Manfaat Pelayanan Kesehatan .....	4
1.5 Orisinalitas .....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	6
2.1 Tuberkulosis .....	6
2.1.1 Definisi dan Etiologi Tuberkulosis.....	6
2.1.2 Patofisiologi dan Patogenesis Tuberkulosis.....	7
2.1.3 Diagnosis dan Manifestasi Klinis .....	9
2.1.4 Pemeriksaan Tuberkulosis .....	10
2.1.5 Tuberkulosis dan Anemia .....	11

2.2 Anemia .....	12
2.2.1 Definisi Anemia dan Klasifikasi .....	12
2.2.2 Etiologi Anemia Penyakit Kronik .....	13
2.2.2.1 Reaksi Infeksi dan Inflamasi .....	13
2.2.2.2 Penyakit Ginjal .....	13
2.2.2.3 Kanker .....	14
2.2.2.4 Etiologi Lain .....	14
2.2.3 Patogenesis Anemia Penyakit Kronik.....	14
2.2.4 Pemeriksaan Laboratorium Anemia Penyakit Kronik .....	18
2.2.5 Faktor yang Berhubungan dengan Anemia Pada Tuberkulosis .....	20
<b>BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS.....</b>	<b>22</b>
3.1 Kerangka Teori .....	22
3.2 Kerangka Konsep .....	23
3.3 Hipotesis .....	23
<b>BAB IV METODE PENELITIAN .....</b>	<b>24</b>
4.1 Ruang Lingkup Penelitian .....	24
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian .....	24
4.2.1 Tempat Penelitian .....	24
4.2.2 Waktu Penelitian .....	24
4.3 Jenis dan Rancangan Penelitian .....	24
4.4 Populasi dan Sampel .....	25
4.4.1 Populasi Penelitian .....	25
4.4.2 Sampel Penelitian .....	25
4.4.2.1 Kriteria Inklusi .....	25
4.4.2.2 Kriteria Eksklusi .....	25
4.4.3 Cara Sampling .....	25
4.4.4 Besar Sampel .....	26
4.5 Variabel Penelitian .....	26
4.5.1 Variabel Bebas .....	26
4.5.2 Variabel Terikat .....	27
4.6 Definisi Operasional Variabel .....	27

4.7 Pengumpulan Data .....	27
4.7.1 Jenis Data .....	27
4.7.2 Cara Kerja .....	28
4.8 Alur Penelitian .....	28
4.9 Analisa Data .....	28
4.10 Etika Penelitian .....	29
<b>BAB V HASIL PENELITIAN .....</b>	<b>30</b>
5.1 Karakteristik Subyek .....	30
5.2 Status Anemia .....	31
5.3 Faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian anemia .....	31
5.3.1 Usia .....	32
5.3.2 Jenis Kelamin .....	33
5.3.3 Status nutrisi....	33
<b>BAB VI PEMBAHASAN .....</b>	<b>34</b>
<b>BAB VII SIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>38</b>
7.1 Simpulan .....	38
7.2 Saran .....	38
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>39</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>44</b>



## DAFTAR TABEL

Tabel 1 Batas kadar hemoglobin normal menurut WHO (Geneva 1968) .....	12
Tabel 2 Pembagian anemia menurut National Cancer Institute .....	12
Tabel 3 Perbedaan parameter Fe pada anemia defisiensi besi dan anemia penyakit kronik .....	19
Tabel 4 Karakteristik subyek penelitian (n=73) .....	30
Tabel 5 Faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian anemia .....	32

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Patofisiologi dan patogenesis tuberkulosis .....	7
Gambar 2 Patogenesis terjadinya anemia karena penyakit kronis .....	16
Gambar 3 Kerangka teori .....	22
Gambar 4 Kerangka konsep .....	23
Gambar 5 Alur penelitian .....	28
Gambar 6 Status anemia .....	31

## DAFTAR SINGKATAN

BCG	: <i>Basil Calmette-Guérin</i>
BMI	: <i>Body Mass Index</i>
BTA	: Bakteri Tahan Asam
DMT1	: <i>Divalent Metal Transporter 1</i>
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
IBD	: <i>Inflammatory Bowel Disease</i>
IL	: <i>Interleukin</i>
LED	: Laju Endap Darah
MCH	: <i>Mean Corpuscular Hemoglobin</i>
MCHC	: <i>Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration</i>
MCV	: <i>Mean Corpuscular Volume</i>
OAT	: Obat Anti Tuberkulosis
PAS	: <i>Para Amino Salicylic Acid</i>
PPD	: <i>Purified Protein Derivative</i>
RES	: <i>Reticulo Endothelial System</i>
TB	: Tuberkulosis
TIBC	: <i>Total Iron Binding Capacity</i>
TLRs	: <i>Toll-like Receptors</i>
TNF- $\alpha$	: <i>Tumor Necrosis Factor <math>\alpha</math></i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

## DAFTAR ISTILAH

Albumin	: Protein plasma utama, yang bertanggung jawab untuk tekanan osmotik koloid plasma dan berlaku sebagai protein pengangkut untuk anion organik besar seperti asam lemak, bilirubin, dan banyak obat
Anemia	: Penurunan konsentrasi eritrosit atau hemoglobin dalam darah dibawah normal, diukur per mm kubik atau melalui volume darah merah dalam 100 ml darah; terjadi ketika keseimbangan antara kehilangan darah (melalui perdarahan dan kerusakan) dan produksi darah terganggu
Arthritis rheumatoid	: Penyakit sistemik kronik terutama pada sendi, biasanya poliartikular, yang ditandai dengan membran sinovial dan struktur-struktur sendi serta atrofi otot dan penipisan tulang
Diabetes mellitus	: Suatu sindroma kronik gangguan metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak akibat ketidakcukupan sekresi insulin atau resistensi insulin pada jaringan yang dituju
Droplet	: Pengecilan tetesan, seperti partikel cairan yang dimuntahkan dari mulut ketika batuk, bersin, atau berbicara, yang mungkin juga membawa infeksi untuk yang lain melalui udara
Efusi pleura	: Adanya cairan dalam rongga pleura
Endokarditis	: Peradangan eksudatif dan proliferative endokardium, yang biasanya ditandai dengan adanya vegetasi di permukaan endokardium atau di endokardium, dan yang paling sering mengenai katup jantung, tetapi kadang menyerang lapisan dalam rongga dalam rongga jantung atau endokardium di tempat lain
Endothel	: Lapisan sel epitel yang melapisi rongga jantung, lumen pembuluh darah dan limfe, serta rongga serosa tubuh yang berasal dari mesoderm
Epitel	: Lapisan yang menutupi permukaan dalam dan luar tubuh, termasuk lapisan pada pembuluh darah dan rongga kecil lain

Eritrofagositosis	: Proses menelan sel darah merah yang dilakukan oleh makrofag
Eritropoesis	: Pembuatan eritrosit, pada janin dan bayi baru lahir proses ini berlangsung dalam limpa dan sumsum tulang, tetapi pada individu yang lebih tua hanya terbatas pada sumsum tulang belakang
Erythropoietin	: Hormon glikoprotein yang terutama disekresi oleh ginjal pada orang dewasa dan oleh hepar pada fetus
Ferritin	: Kompleks besi-apoferitin, salah satu bentuk utama penyimpanan besi di dalam tubuh, ditemukan paling tidak di mukosa gastrointestinal, hati, limpa, sumsum tulang belakang, dan sel-sel retikulo-endotel secara umum
Fokus Ghon	: Lesi parenkim primer pada tuberkulosis paru primer
Fraktur	: Pecahan atau kerusakan pada tulang
Granuloma	: Nodul kecil berisi kumpulan makrofag modifikasi yang menyerupai sel epitel, biasanya dikelilingi oleh lingkaran sel limfosit, sering dengan sel raksasa berinti banyak, dan juga dapat berisi eosinofil dan sel plasma, serta fibrosis sering terlihat di sekeliling sel. Pembentukan granuloma menunjukkan respons peradangan kronik yang disebabkan oleh berbagai agen yang infeksius maupun noninfeksius
Hemodialisis	: Pembuangan elemen tertentu dari darah dengan memanfaatkan perbedaan kecepatan difusi melalui membran semipermeabel
Hemoglobin	: Pigmen merah pembawa oksigen pada eritrosit, dibentuk oleh eritrosit yang dibentuk dari sumsum tulang
Hepcidin	: Hormon peptide yang dihasilkan oleh hepar dan berfungsi untuk mengatur keseimbangan zat besi
Interferon	: Semua famili glikoprotein yang memperlihatkan aktivitas nonspesifik virus tetapi spesifik-pejamu melalui induksi transkripsi gen selular pengkode protein antivirus yang secara selektif menghambat sintesis RNA dan protein virus

Interleukin	: Sekelompok sitokin multifungsional yang dihasilkan oleh berbagai sel limfoid dan nonlimfoid dan berperan sebagian dalam sistem limfopoietik, serta dianggap sebagai produk utama dari leukosit dan terutama berperan dalam leukosit
Kemoterapi	: Pengobatan penyakit dengan agen kimiawi, dengan menerapkan penggunaan bahan kimia yang merugikan organism penyebab, tetapi tidak membahayakan pasien
Kreatinin	: Anhidrida siklik pada keratin, yang dihasilkan sebagai produk akhir dari dekomposisi fosfokreatin dan diekskresikan dalam urin
Leukositosis	: Peningkatan jumlah leukosit dalam darah untuk sementara waktu, timbul akibat olahraga berat dan pada keadaan patologis timbul menyertai perdarahan, demam, infeksi, atau peradangan
Lipopolisakarida	: Komponen mayor dinding sel bakteri gram negatif, merupakan endotoksin dan antigen grup spesifik yang penting
Monosit	: Leukosit fagositik mononuklir, berdiameter 13 sampai 25 $\mu\text{m}$ , dengan inti berbentuk ovoid atau ginjal, mengandung kromatin linier, dan sitoplasma biru abu-abu yang banyak terisi dengan granula azurofilik halus kemerah-merahan
Osteomyelitis	: Radang tulang yang disebabkan oleh organisme piogenik, walaupun berbagai agen infeksi lain juga dapat menyebabkannya
Sarcoidosis	: Retikulosis granulomatosa sistemik yang kronik progresif tanpa sebab yang jelas, ditandai dengan tuberkel keras pada hampir semua organ atau jaringan, termasuk kulit, paru, kelenjar getah bening, hati, limpa, mata, dan tulang-tulang kecil tangan dan kaki
TB milier	: Jenis tuberkulosis yang bervariasi dari infeksi kronis, progresif lambat hingga penyakit fulminan akut, ini disebabkan oleh penyebaran hematogen atau limfogen dari bahan kaseosa terinfeksi ke dalam aliran darah dan mengenai banyak organ melalui tuberkel-tuberkel mirip benih padi

Tes tuberculin	: Pemeriksaan menggunakan larutan steril yang mengandung produk-produk pertumbuhan basil tuberkel ( <i>M.tuberculosis</i> atau <i>M.bovis</i> ), digunakan dalam uji kulit terhadap tuberkulosis, juga sering digunakan sebagai antigen dalam percobaan imunologi
Tuberkuloma	: Massa seperti tumor yang disebabkan oleh pembesaran atau agregasi tuberkel kaseosa
Tuberkulosis	: Infeksi paru oleh <i>Mycobacterium tuberculosis</i> . Penyakit ini dapat menyebar ke segmen paru lain melalui bronki, atau ke organ lain melalui darah atau pembuluh getah bening
Vaskulitis	: Radang pembuluh darah atau pembuluh limfe

## ABSTRAK

**Latar belakang** Sebanyak satu per tiga penduduk dunia terinfeksi tuberkulosis. Indonesia pada tahun 2010 merupakan negara penyumbang TB terbesar ke-4 di dunia. TB merupakan penyakit yang bersifat kronis dan dapat menyebabkan anemia. Anemia dapat menyebabkan perpanjangan waktu perawatan di rumah sakit dan berefek buruk pada kualitas hidup pasien. Anemia pada pasien tuberkulosis dapat dikaitkan dengan buruknya status nutrisi jika dibandingkan dengan individu sehat, dan kadar albumin darah dapat digunakan sebagai parameter status nutrisi dan berhubungan dengan kejadian anemia pada pasien tuberkulosis.

**Tujuan** Mengetahui apakah usia, jenis kelamin dan status nutrisi berhubungan dengan kejadian anemia pada penyakit tuberkulosis.

**Metode** Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan desain cross sectional. Sebanyak 73 data rekam medis pasien tuberkulosis dijadikan subyek penelitian ini. Dilakukan pencatatan terhadap identitas pasien, usia, jenis kelamin, dan hasil pemeriksaan laboratorium yang terlampir meliputi hemoglobin dan kadar albumin darah sebagai parameter status nutrisi. Uji statistik menggunakan uji Chi Square .

**Hasil** Belum dapat disimpulkan apakah usia berhubungan dengan kejadian anemia pada pasien tuberkulosis (RP=1,0; IK 95 % = 0,6-1,5). Belum dapat disimpulkan apakah jenis kelamin berhubungan dengan kejadian anemia pada pasien tuberkulosis (RP=0,8; IK 95% = 0,6-1). Dapat disimpulkan bahwa status nutrisi berhubungan dengan kejadian anemia pada pasien tuberkulosis (RP=1,3; IK 95% = 1,09-1,7)

**Kesimpulan** Berdasarkan hasil analisa penelitian, belum dapat disimpulkan bahwa usia dan jenis kelamin berhubungan dengan kejadian anemia pada pasien tuberkulosis. Status nutrisi berhubungan dengan kejadian anemia pada pasien tuberkulosis.

**Kata kunci:** tuberkulosis, anemia, usia, jenis kelamin, status nutrisi, kadar albumin



## **ABSTRACT**

**Background:** One – third of the populations in the world are being infected by tuberculosis. In 2010, Indonesia was proven to be the 4<sup>th</sup> country in terms of the amount of people that are being infected by tuberculosis. Actually TB is a chronic disease that leads to anemia. Anemia itself can cause the extension of patients' length of stay in hospital and also has a major impact to the patient's quality of life. Anemia that impacted to tuberculosis' patients is a result of bad nutrition consumed by the patient, therefore it is presumed that the serum albumin concentration, which is used as a parameter of the nutrition, is also a risk factor of anemia in tuberculosis.

**Goal:** To find out whether gender, age, and nutritional state are related to anemia in tuberculosis.

**Method:** This study was an observational study with cross sectional design. The subjects were 73 medical records of tuberculosis patients. The data consisted of identity, age, gender, and laboratory test that included hemoglobin and serum albumin concentration as the parameter of nutritional state. The statistic test used was Chi Square test.

**Result:** Age could not be concluded related to anemia in tuberculosis ( $RP=1,0$ ;  $CI\ 95\ \%=0,6-1,5$ ). Gender could not be concluded related to anemia in tuberculosis ( $RP=0,8$ ;  $CI\ 95\%=0,6-1$ ). The nutritional state could be concluded related to anemia in tuberculosis ( $RP=1,3$ ;  $CI\ 95\%=1,09 - 1,7$ ).

**Conclusion:** According to the analysis of the research; age and gender can not be concluded related to anemia in tuberculosis. Nutritional state is related to anemia in tuberculosis.

**Keywords:** tuberculosis, anemia, age, gender, nutritional state, serum albumin concentration.

## **BAB 1**

### **PENDAHULUAN**

#### **I. 1 Latar Belakang**

Tuberkulosis (TB) merupakan salah satu penyakit respirasi yang mendapat perhatian khusus di kalangan masyarakat. Menurut *World Health Organization* (WHO), lebih dari 2 juta orang, yaitu satu per tiga dari jumlah seluruh populasi di dunia terinfeksi tuberkulosis.<sup>1</sup> Estimasi secara global menunjukkan pada tahun 2009 prevalensi tuberkulosis di dunia kurang lebih terdapat 14 juta kasus, dengan angka kematian akibat tuberkulosis dengan *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) negatif adalah sebanyak 1,3 juta dan 0,38 juta dengan HIV positif.<sup>2</sup> Sebagian besar kematian tuberkulosis terdapat di negara berkembang, dengan estimasi lebih dari setengah kasus terjadi di Asia.<sup>1</sup>

Menurut WHO pada tahun 2010, Indonesia adalah penyumbang TB terbesar ke-4 di dunia setelah India, Cina, dan Afrika Selatan. Prevalensi penyakit tuberkulosis di Indonesia pada tahun 2010 terdapat 289 kasus tiap 100.000 populasi dengan angka kematian sebanyak 27 orang tiap 100.000 populasi.<sup>1</sup> Berdasarkan data Rikerdas 2007, di Indonesia sendiri tuberkulosis menempati posisi ke-2 penyebab kematian terbanyak dari semua umur setelah stroke.<sup>3</sup>

Tuberkulosis merupakan penyakit yang dapat menyerang semua umur. Tingginya prevalensi tuberkulosis dapat disebabkan oleh kurangnya pengetahuan masyarakat, kemiskinan, kurang memadainya organisasi pelayanan TB, dan infrastruktur kesehatan yang buruk pada negara-negara yang mengalami krisis

ekonomi atau pergolakan masyarakat.<sup>4</sup> Selain itu, salah satu penyebab kegagalan terapi tuberkulosis adalah ketidakpatuhan pasien dalam mengonsumsi obat dikarenakan terapi tersebut harus dijalankan dalam waktu yang lama.<sup>5</sup>

Tuberkulosis sebagai penyakit kronis dapat menyebabkan beberapa komplikasi yaitu anemia, hiponatremia, leukositosis, abnormalitas fungsi hepar, hipokalsemia,<sup>6</sup> dan peningkatan sedimen eritrosit.<sup>7,8</sup> Anemia sebagai komplikasi dapat disebabkan oleh infeksi (virus, bakteri, parasit, dan jamur), kanker, autoimun, efek transplantasi organ, ataupun penyakit ginjal kronis.<sup>9</sup>

Seseorang dikategorikan anemia apabila kadar hemoglobin dalam darah berada di bawah 13 g/dL pada pria dewasa dan dibawah 12 g/dL pada wanita dewasa. Sebagian anemia merupakan akibat dari penyakit kronis. Anemia sering kali menyebabkan peningkatan mortalitas, disfungsi kognitif, perpanjangan waktu perawatan di rumah sakit, mengurangi densitas tulang, terjadinya fraktur oleh karena tulang yang rapuh, serta berefek pada kualitas hidup pada pasien yang lebih tua.<sup>10</sup>

Pada penelitian sebelumnya, sebagian besar pasien tuberkulosis yang mengalami anemia adalah wanita dan pasien yang berusia tua ( $\geq 65$  tahun).<sup>6</sup> Anemia pada lanjut usia dapat disebabkan oleh berbagai macam faktor, antara lain genetik, defisiensi vitamin, defisiensi besi, dan penyakit lain. Penyebab anemia yang paling umum pada lanjut usia adalah penyakit kronik, termasuk inflamasi kronik, keganasan, dan infeksi kronik.<sup>11</sup> Selain itu, anemia pada pasien tuberkulosis dapat dikaitkan dengan buruknya status nutrisi jika dibandingkan dengan individu sehat. Salah satu parameter status nutrisi adalah

kadar albumin, dan kadar albumin yang rendah berhubungan dengan kejadian anemia pada pasien tuberkulosis.<sup>12</sup>

Penelitian ini dilakukan karena belum pernah ada penelitian sebelumnya mengenai beberapa faktor yang berhubungan dengan kejadian anemia pada pasien tuberkulosis di Indonesia.

## **I. 2 Masalah Penelitian**

Dengan memperhatikan latar belakang diatas, dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut :

Apakah terdapat hubungan antara usia, jenis kelamin dan status nutrisi dengan kejadian anemia pada pasien tuberkulosis?

## **I. 3 Tujuan**

### **1. 3. 1 Tujuan Umum**

Mengetahui apakah terdapat hubungan antara usia, jenis kelamin dan status nutrisi dengan kejadian anemia pada penyakit tuberkulosis.

### **1. 3. 2 Tujuan Khusus**

- a. Mengetahui kejadian anemia pada pasien tuberkulosis.
- b. Mengetahui apakah jenis kelamin berhubungan dengan kejadian anemia pada pasien tuberkulosis.
- c. Mengetahui apakah usia berhubungan dengan kejadian anemia pada pasien tuberkulosis.

- d. Mengetahui apakah status nutrisi berhubungan dengan kejadian anemia pada pasien tuberkulosis.

## **I. 4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Ilmiah**

Menambah / memperkaya data penelitian / pengetahuan di bidang Ilmu Penyakit Dalam, dengan mendapatkan informasi mengenai hal-hal yang berhubungan dengan kejadian anemia pada pasien tuberkulosis sehingga dapat digunakan sebagai data pendahuluan untuk penelitian selanjutnya.

### **1.4.2 Manfaat Pelayanan Kesehatan**

Memberikan informasi kepada tim medis dan paramedis mengenai hal-hal yang berhubungan dengan kejadian anemia pada pasien tuberkulosis sehingga dapat mencegah peningkatan mortalitas dan komplikasi serta menjadi masukan dalam peningkatan pelayanan kesehatan khususnya di bagian Ilmu Penyakit Dalam.

## **I. 5 Orisinalitas**

<b>No</b>	<b>Peneliti</b>	<b>Judul publikasi</b>	<b>Publikasi</b>	<b>Kesimpulan</b>
1.	Lee SW, <i>et al.</i>	The prevalence and evolution an anemia associated with tuberculosis	J Korean Med Sci	Karakteristik pasien tuberkulosis yang mengalami anemia adalah pasien wanita dan berusia $\geq$ 65 tahun.

### I. 5 Orisinalitas (lanjutan)

No	Peneliti	Judul publikasi	Publikasi	Kesimpulan
2.	Lettow MV, <i>et al.</i>	Low plasma selenium concentrations, high plasma human immunodeficiency virus load, and high interleukin-6 concentrations are risk factors associated with anemia in adults presenting with pulmonary tuberculosis in Zomba district, Malawi	European Journal of Clinical Nutrition	Rendahnya konsentrasi selenium, tingginya HIV load, dan tingginya konsentrasi interleukin-6 berhubungan dengan terjadinya anemia pada pasien tuberkulosis di sub-Saharan, Afrika

Perbedaan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya adalah adanya perbedaan variabel yang diteliti, selain itu penelitian ini dilakukan dengan pendekatan belah lintang (cross sectional) dan dilakukan di RSUP Dr. Kariadi Semarang, Indonesia.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

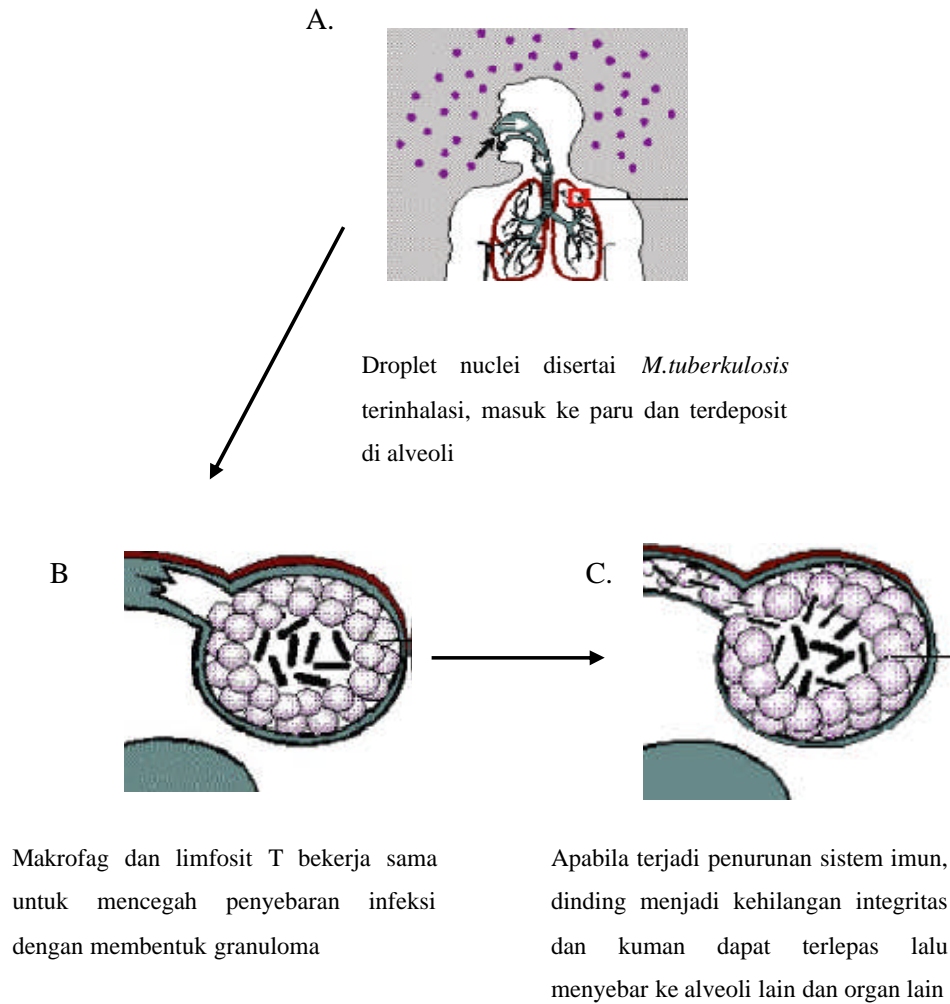
#### **2. 1 Tuberkulosis**

##### **2.1.1 Definisi dan Etiologi Tuberkulosis**

Tuberkulosis adalah suatu penyakit infeksi kronis yang menyerang paru dan dapat terjadi pada organ ekstra paru seperti pleura, selaput otak, kulit, kelenjar limfe, tulang, sendi, usus, sistem urogenital, dan lain-lain.<sup>4</sup> Secara umum, disebut tuberkulosis ekstra paru apabila tanda tuberkulosis terjadi pada organ selain paru.<sup>13</sup>

Tuberkulosis disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. *M.tuberculosis* adalah kuman bentuk batang, bersifat aerob yang memperoleh energi dari oksidasi beberapa senyawa karbon sederhana, dan tidak membentuk spora. Ukuran kuman ini sekitar 0,4 – 3 µm.<sup>14</sup> Secara umum, *Mycobacteria* rentan terhadap suhu yang tinggi dan sinar UV.<sup>15</sup> Dengan pewarnaan teknik Ziehl Neelsen, maka kuman ini tergolong Bakteri Tahan Asam (BTA).<sup>14</sup>

### 2.1.2 Patofisiologi dan Patogenesis Tuberkulosis



**Gambar 1.** Patofisiologi dan patogenesis tuberkulosis  
(Sumber: Tuberculosis: Pathophysiology, Clinical Features, and Diagnosis)<sup>15</sup>

Tuberkulosis merupakan penyakit yang disebabkan oleh masuknya *M.tuberculosis* ke dalam sistem respirasi.<sup>14</sup> Kuman ini dibatukkan atau dibersinkan keluar menjadi droplet nuclei dalam udara sekitar kita. Partikel infeksi ini dapat menetap dalam udara bebas selama 1-2 jam, tergantung pada ada



tidaknya sinar ultraviolet, ventilasi yang buruk dan kelembapan. Dalam suasana lembap dan gelap, kuman dapat tahan sehari-hari sampai berbulan-bulan. Setelah masuk ke paru, kuman ini dihadapi pertama kali oleh netrofil, kemudian baru oleh makrofag. Kebanyakan partikel ini akan mati atau dibersihkan oleh makrofag dan keluar dari percabangan trakeobronkial bersama gerakan silia dan sekretnya.<sup>17</sup>

Interaksi antara kuman dengan reseptor makrofag, yaitu *Toll-like receptors* (TLRs) menghasilkan kemokin dan sitokin yang dikenal sebagai sinyal infeksi. Sinyal ini menyebabkan berpindahnya monosit dan sel dendritik dari aliran darah ke tempat infeksi pada paru.<sup>18</sup> Sel dendritik memegang peranan penting sebagai presenter antigen pada fase awal infeksi dibandingkan makrofag serta berperan dalam aktivasi sel T dengan antigen spesifik dari *M. tuberculosis*. Sel dendritik yang menelan kuman menjadi matur dan bermigrasi ke limfonodi. Fenomena dari migrasi sel menuju focus infeksi menyebabkan terbentuknya granuloma.<sup>18,19</sup>

Granuloma dibentuk oleh sel T, makrofag, sel B, sel dendritik, sel endothel dan sel epitel. Granuloma ini pada dasarnya mencegah penyebaran kuman dalam makrofag dan menghasilkan respon imun yang berhubungan dengan interaksi antara sekresi cytokines oleh makrofag dan sel T. Granuloma menjadi sarang kuman dalam periode yang lama (atau disebut Fokus Ghon).<sup>18</sup> Sarang primer ini dapat terjadi di setiap bagian jaringan paru. Bila menjalar sampai pleura, maka dapat terjadi efusi pleura. Kuman juga dapat masuk melalui saluran gastrointestinal, jaringan limfe, orofaring dan kulit, terjadi limfadenopati regional kemudian kuman masuk ke dalam vena dan menyebar ke seluruh organ seperti

paru, otak, ginjal, dan tulang. Bila masuk ke arteri pulmonalis maka terjadi penjaran ke seluruh bagian paru menjadi TB milier.<sup>17</sup>

Selain itu dapat pula terjadi limfadenitis regional dan limfangitis lokal. Sarang primer, limfangitis lokal dan limfadenitis regional disebut sebagai Kompleks Primer (Ranke). Semua proses ini dapat memakan waktu 3-8 minggu.<sup>17</sup> Apabila terjadi ketidakseimbangan cytokines maka kuman akan terlepas dan terjadi reaktivasi penyakit.<sup>18</sup>

### **2.1.3 Diagnosis dan Manifestasi Klinis**

Ketika seorang pasien menderita tuberkulosis, gejala dan tanda awal tidak spesifik. Secara umum, tanda dan gejala tuberkulosis adalah batuk produktif yang berkepanjangan (>3 minggu), dispneu, nyeri dada, anemia, hemoptisis, rasa lelah, berkeringat di malam hari.<sup>20,21</sup> Dikenal pula gejala sistemik, yaitu demam, menggigil, kelemahan, hilangnya nafsu makan, dan penurunan berat badan.<sup>20</sup> Gejala ini umumnya sudah dialami dalam jangka waktu yang lama, dan apabila dirasakan telah mengganggu barulah pasien memeriksakan diri ke tenaga kesehatan, sehingga tuberkulosis yang didiagnosis cenderung bersifat kronis. Sedangkan apabila onset yang dirasakan pasien bersifat akut, biasanya penyebabnya adalah penyakit non-tuberkulosis.<sup>22</sup> Penyakit tuberkulosis merupakan penyakit infeksi yang bersifat kronis, dengan gejala dan tanda yang kurang spesifik sehingga dapat menyebabkan keterlambatan diagnosis karena pasien menunda pemeriksaan, ditambah dengan hasil pemeriksaan yang belum pasti.

Sebuah penelitian dilakukan di Norway menunjukkan bahwa pada negara dengan prevalensi tuberkulosis cukup tinggi memiliki kecenderungan terlambat dalam menentukan diagnosis tuberkulosis. Faktor-faktor seperti sosial dan ekonomi, kurangnya pengetahuan akan bahaya tuberkulosis, kurangnya fasilitas kesehatan yang memadai dan lain sebagainya menyebabkan kebanyakan pasien terlambat memeriksakan dirinya, sehingga kebanyakan pasien datang dalam kondisi kronis.<sup>23</sup> Didukung pula oleh fakta bahwa gejala dan tanda awal tuberkulosis bersifat nonspesifik dan onsetnya lama, sehingga seringkali pasien kurang memahami penyakit yang sedang diderita. Hal-hal tersebut diatas dapat meningkatkan resiko komplikasi dari tuberkulosis.

#### **2.1.4 Pemeriksaan Tuberkulosis**

Untuk menentukan diagnosis tuberkulosis diperlukan beberapa pemeriksaan, seperti pemeriksaan fisik, radiologis, tes tuberculin dan laboratorium. Pemeriksaan fisik merupakan pemeriksaan pertama terhadap keadaan umum pasien, dimana mungkin ditemukan kulit dan konjungtiva yang pucat karena anemia, suhu meningkat karena demam subfebris, badan kurus atau berat badan menurun.<sup>17</sup>

Pemeriksaan radiologis merupakan pemeriksaan yang praktis untuk menemukan lesi tuberkulosis, meskipun membutuhkan biaya lebih. Lokasi lesi tuberkulosis biasanya berada di daerah apeks paru (segmen apical lobus atas atau segmen apical lobus bawah), tetapi dapat pula mengenai lobus bawah (bagian inferior), atau daerah hilus menyerupai tumor paru (misalnya pada tuberkulosis

endotrakeal). Pada awal penyakit lesi masih merupakan sarang pneumonia. Bila lesi sudah diliputi jaringan ikat maka bayangan terlihat berupa bulatan dengan batas tegas. Lesi ini dikenal sebagai tuberkuloma.<sup>17</sup>

Pada pemeriksaan dengan tes tuberculin dilakukan dengan menyuntikan 0,1 cc tuberculin *Purified Protein Derivative* (PPD) intrakutan. Tes ini hanya menyatakan apakah seorang individu sedang atau pernah mengalami infeksi *M.tuberculosis*, *M.bovis*, vaksinasi *Basil Calmette-Guérin* (BCG) dan *Mycobacteria* pathogen lainnya.<sup>17</sup>

Pemeriksaan laboratorium meliputi pemeriksaan darah dan sputum. Pemeriksaan darah pada pasien tuberkulosis menunjukkan jumlah leukosit yang sedikit meningkat, jumlah limfosit di bawah normal, Laju Endap Darah (LED) mulai meningkat, anemia ringan, gama globulin meningkat, dan kadar natrium darah menurun. Sedangkan pemeriksaan sputum penting dilakukan, karena dengan ditemukannya kuman BTA dengan pengecatan Ziehl Neelsen maka diagnosis tuberkulosis sudah dapat dipastikan.<sup>17</sup>

### **2.1.5 Tuberkulosis dan Anemia**

Pada pemeriksaan fisik terhadap kondisi umum pasien tuberkulosis ditemukan konjungtiva mata atau kulit yang pucat karena anemia. Anemia pada tuberkulosis dapat dikarenakan terjadinya gangguan pada proses eritropoesis oleh mediator inflamasi, pemendekan masa hidup eritrosit, gangguan metabolisme besi, adanya malabsorpsi dan ketidakcukupan zat gizi<sup>17</sup> Baik anemia penyakit kronik maupun anemia defisiensi besi dapat terjadi pada penderita

tuberkulosis. Sebuah penelitian yang dilakukan di Korea pada tahun 2006 menunjukkan dari 202 pasien tuberkulosis yang mengalami anemia, terdapat 71,9% memiliki gambaran normositik normokromik yang merupakan salah satu ciri dari anemia penyakit kronik.<sup>6</sup>

## 2. 2 Anemia

### 2.2.1 Definisi Anemia dan Klasifikasi

Menurut WHO, anemia didefinisikan sebagai suatu kondisi dimana jumlah sel darah merah atau kapasitas pengikatan oksigen lebih rendah daripada kebutuhan fisiologis seseorang, dimana bervariasi menurut umur, jenis kelamin, kebiasaan merokok dan status kehamilan.<sup>24</sup>

**Tabel 1.** Batas kadar hemoglobin normal menurut WHO (Geneva 1968)<sup>25</sup>

Usia dan jenis kelamin	Kadar hemoglobin
Anak usia 6 bulan – 6 tahun	11 g/dl
Anak usia 6 – 14 tahun	12 g/dl
Pria dewasa	13 g/dl
Wanita dewasa, tidak hamil	12 g/dl
Wanita dewasa, hamil	11 g/dl

Anemia dapat disebabkan oleh defisiensi Fe, asam folat, vitamin B12, vitamin A. Penyakit kronis, infeksi parasit, inflamasi kronis juga dapat menyebabkan anemia.<sup>24</sup>

**Tabel 2.** Pembagian anemia menurut National Cancer Institute<sup>26</sup>

Grade	Kategori	Hb
0	Normal	12.0-16.0 g/dl (wanita) dan 14.0-18.0 g/dl (pria)
1	Ringan	10.0 g/dl s.d batas normal
2	Sedang	8.0-10.0 g/dl
3	Berat	6.5-7.9 g/dl
4	Mengancam jiwa	<6.5 g/dl

Pada tuberkulosis dapat terjadi anemia defisiensi besi dan anemia penyakit kronik. Anemia dengan gambaran normositik normokromik merupakan jenis anemia yang paling banyak ditemukan pada tuberkulosis. Gambaran ini merupakan gambaran dari anemia penyakit kronik.<sup>16</sup>

## **2.2.2. Etiologi Anemia Penyakit Kronik**

### **2.2.2.1 Reaksi Infeksi dan Inflamasi**

Respon imun yang muncul karena reaksi infeksi dan inflamasi menyebabkan dilepasnya protein yang disebut sitokin. Protein ini membantu dalam proses penyembuhan dan melawan infeksi, tetapi juga dapat mempengaruhi fungsi tubuh yang normal. Pada anemia penyakit kronik, sitokin mengganggu kemampuan tubuh dalam mengabsorpsi dan menggunakan Fe. Sitokin juga dapat mengganggu kegiatan normal dari erythropoietin dalam pembentukan sel darah merah.<sup>27</sup>

Penyakit infeksi yang dapat menyebabkan anemia penyakit kronik adalah tuberkulosis, endokarditis, dan osteomyelitis. Reaksi inflamasi yang menyebabkan anemia penyakit kronik antara lain arthritis rheumatoid, lupus, diabetes mellitus, gagal jantung, dan *Inflammatory Bowel Disease (IBD)*.<sup>27</sup>

### **2.2.2.2 Penyakit Ginjal**

Pasien dengan penyakit ginjal dapat berkomplikasi pada anemia karena beberapa alasan. Alasan pertama adalah karena ginjal yang sakit menyebabkan

terganggunya pembentukan eritropoetin. Alasan yang lain adalah pada penyakit ginjal menyebabkan absorpsi dan penggunaan Fe yang abnormal sehingga terjadi anemia. Pasien dengan gagal ginjal juga dapat mengalami defisiensi Fe karena berkurangnya darah selama hemodialisis.<sup>27</sup>

#### **2.2.2.3 Kanker**

Anemia penyakit kronik dapat terjadi karena kanker. Dalam hal ini juga dibentuk sitokin yang menyebabkan anemia. Anemia ini dapat memburuk karena kemoterapi dan terapi radiasi yang menyebabkan rusaknya sumsum tulang dimana sel darah merah dihasilkan, dan juga karena sel kanker menginvasi sumsum tulang.<sup>27</sup>

#### **2.2.2.4 Etiologi Lain**

Berdasarkan data penelitian Weiss G kondisi terbanyak yang berkaitan dengan terjadinya anemia penyakit kronik adalah infeksi akut maupun kronis (virus, bakteri, parasit, fungi), autoimun, transplantasi organ, dan penyakit ginjal kronik.<sup>9</sup>

### **2.2.3 Patogenesis Anemia Penyakit Kronik**

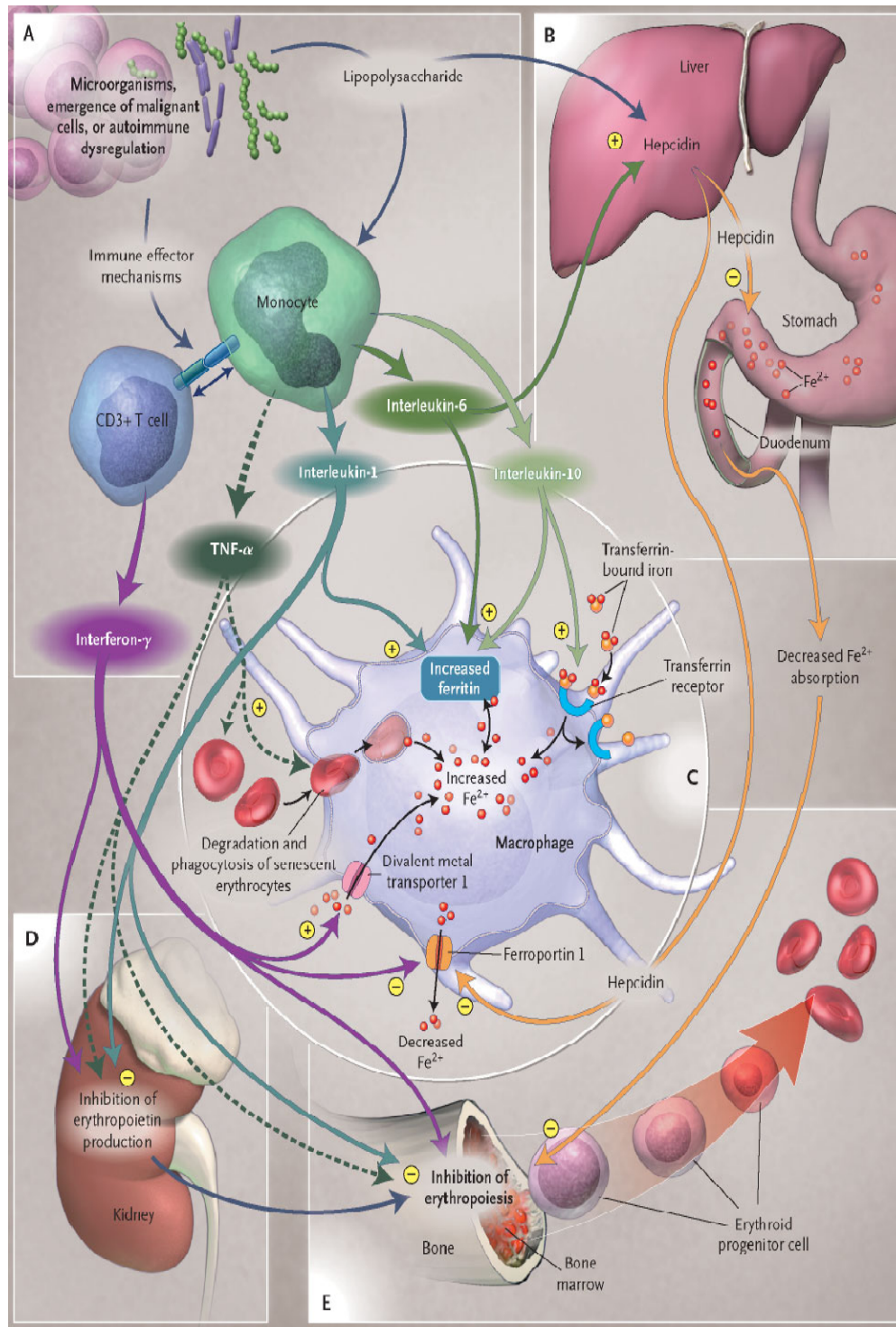
Anemia sebagai dampak dari penyakit kronis dipengaruhi oleh imunitas tubuh. Sitokin dan sel *Reticulo Endothelial System* (RES) menyebabkan perubahan homeostasis Fe, proliferasi sel progenitor eritroid, produksi eritropoietin, dan juga

mempengaruhi masa hidup eritrosit, dimana semua proses ini berkontribusi pada terjadinya anemia. Proses pembentukan eritrosit dapat dipengaruhi oleh penyakit kronis melalui infiltrasi sel tumor ke sumsum tulang atau oleh mikroorganisme, seperti pada HIV, infeksi, hepatitis C, malaria, dll.<sup>9</sup>

Karakteristik anemia penyakit kronik adalah terganggunya homeostasis Fe, dengan adanya peningkatan uptake dan retensi Fe dalam sel RES. Hal ini menyebabkan terjadinya pengalihan Fe dari sirkulasi ke tempat penyimpanan sistem RES, yang diikuti keterbatasan persediaan Fe untuk sel progenitor eritroid, dan menyebabkan terbatasnya proses pembentukan eritrosit.<sup>9</sup>

Suatu penelitian yang dilakukan di Scotlandia menunjukkan bahwa pada mencit yang disuntik dengan sitokin proinflamasi interleukin-1 dan tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), keduanya dapat menyebabkan hipoferremia dan terjadinya anemia. Kombinasi ini dikaitkan dengan induksi sitokin dalam sintesis ferritin, yaitu protein mayor yang berhubungan dengan penyimpanan Fe, oleh makrofag dan hepatosit. Pada inflamasi kronis, proses pengambilalihan Fe oleh makrofag kebanyakan terjadi melalui proses eritrofagositosis dan proses transmembran Fe oleh protein *Divalent Metal Transporter 1* (DMT1).<sup>9</sup>





**Gambar 2.** Patogenesis terjadinya anemia karena penyakit kronis  
(Sumber: Anemia of Chronic Disease)<sup>9</sup>

Pada bagian A menunjukkan adanya invasi mikroorganisme, sel malignant, atau reaksi autoimun menyebabkan aktivasi sel T dan monosit. Sel-sel ini merangsang mekanisme imun dan menghasilkan sitokin interferon- $\gamma$  (dari sel T) dan TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6 dan IL-10 (dari monosit dan makrofag).<sup>9</sup> Interferon- $\gamma$ , lipopolisakarida, dan TNF- $\alpha$  meningkatkan regulasi DMT1, dan terjadi kenaikan pemasukan Fe dalam makrofag. Rangsangan proinflammatory ini menyebabkan retensi Fe pada makrofag dengan menurunkan reaksi ferropotin, sehingga mengurangi pelepasan Fe dari sel ini.<sup>28</sup> Ferroportin adalah suatu pengirim Fe transmembran, yang berperan dalam absorpsi Fe dari duodenum menuju sirkulasi.<sup>29</sup> Sitokin anti inflamasi seperti IL-10 juga menyebabkan anemia melalui stimulasi pengambilalihan Fe oleh makrofag dan stimulasi translasi dari produksi ferritin.<sup>30</sup>

Bagian B menunjukkan IL-6 dan lipopolisakarida menstimulasi produksi hepcidin fase akut, yang menurunkan absorpsi Fe dari duodenum. Hepcidin membantu menjelaskan hubungan antara respon imun terhadap homeostasis Fe dan anemia penyakit kronik. Pembentukan hepcidin diinduksi oleh lipopolisakarida dan IL-6, serta dihambat oleh TNF- $\alpha$ .<sup>31</sup> Inflamasi pada mencit yang mengalami defisiensi hepcidin tidak mengakibatkan hipoforremia, sebuah temuan yang menunjukkan hepcidin mungkin terlibat dalam lalu lintas Fe melalui penurunan absorpsi Fe dan pengeblokan dalam pelepasan Fe dari makrofag yang terjadi pada anemia karena penyakit kronis.<sup>31,32</sup> Dengan demikian terganggunya homeostasis dan terbatasnya kapasitas Fe untuk sel progenitor eritroid menyebabkan terganggunya proses biosintesis heme.

Bagian C menunjukkan interferon- $\gamma$  dan lipopolisakarida meningkatkan peran DMT1 pada makrofag dan menstimulasi pemasukan Fe. Rangsangan proinflammatory ini menyebabkan retensi Fe pada makrofag dengan menurunkan reaksi ferropodin, sehingga mengurangi pelepasan Fe dari sel ini. Sitokin IL-10 meningkatkan ekspresi reseptor transferrin dan meningkatkan pemasukan transferin ke dalam monosit. Interferon  $\gamma$  dan lipopolisakarida menurunkan ekspresi ferroportin, yang menghambat pengeluaran Fe dari makrofag, yang juga dipengaruhi hepcidin. Pada waktu yang sama, TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, dan IL-10 mempengaruhi ekspresi ferritin dan menstimulasi penyimpanan serta retensi Fe didalam makrofag. Mekanisme inilah yang menurunkan konsentrasi Fe pada sirkulasi dan juga menyebabkan keterbatasan Fe pada produksi eritrosit.<sup>9</sup>

Bagian D menunjukkan bahwa TNF- $\alpha$  dan interferon- $\gamma$  menghambat produksi eritropoetin di ginjal.<sup>9</sup>

Bagian E menunjukkan TNF- $\alpha$ , interferon- $\gamma$  dan IL-1 secara langsung menghambat diferensiasi dan proliferasi sel progenitor eritroid. Selain itu, terbatasnya Fe dan penurunan aktivitas biologi dari eritropoetin menyebabkan berkurangnya pembentukan sel darah merah dan terjadi anemia.<sup>9</sup>

#### **2.2.4 Pemeriksaan Laboratorium Anemia Penyakit Kronik**

Penelitian yang dilakukan oleh Purnasari G di Indonesia dan Lee SW *et al.* di Korea menunjukkan bahwa pada anemia yang terjadi pada pasien tuberkulosis sebagian besar merupakan anemia penyakit kronik, lalu diikuti oleh anemia defisiensi besi. Keduanya dapat dibedakan dengan memeriksa beberapa

komponen melalui pemeriksaan laboratorium.<sup>6,33</sup> Sebuah penelitian yang dilakukan oleh Hanif E pada tahun 2005 menunjukkan pada anemia defisiensi besi terdapat peningkatan reseptor transferin serum, penurunan serum Fe, peningkatan Total Iron Binding Capacity (TIBC) dan penurunan serum ferritin, kecuali pada beberapa kasus yang juga disertai dengan kondisi inflamasi yang menyebabkan peningkatan serum ferritin yang bersifat palsu.<sup>34</sup> Terdapat pula penelitian yang dilakukan oleh Chen JL pada tahun 2004 menunjukkan bahwa peningkatan reseptor transferin serum dapat menjadi parameter yang sensitif untuk mendiagnosis anemia defisiensi besi, dan penurunan reseptor transferin serum dapat disebabkan inflamasi kronis, dan ini dapat membedakan anemia defisiensi besi dengan anemia penyakit kronik.<sup>35</sup>

**Tabel 3.** Perbedaan parameter Fe pada anemia defisiensi besi dan anemia penyakit kronik<sup>17</sup>

	Normal	Anemia Defisiensi Besi	Anemia Penyakit Kronik
Fe plasma (mg/dl)	70-90	30	30
TIBC	250-400	.450	<200
Persen saturasi	30	7	15
Kandungan Fe di makrofag	++	-	+++
Fe serum	20-200	10	150
Reseptor transferin serum	8-28	>28	8-28

Jenis anemia juga dapat diklasifikasikan berdasar morfologi dan indeks sel darah merah karena pemeriksaan Fe jarang dilakukan dan lebih memakan biaya. Dengan mengukur volume eritrosit rata-rata / Mean Corpuscular Volume (MCV), hemoglobin eritrosit rata-rata / Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH), dan

konsentrasi hemoglobin eritrosit rata-rata / Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC) dapat diketahui jenis anemia pada penderita tuberkulosis. Anemia penyakit kronik umumnya memiliki gambaran normositik normokromik (MCV 80-95 fl, MCH 27-34 pg, dan atau MCHC >30 g/dl). Sedangkan anemia defisiensi besi umumnya memiliki gambaran mikrositik hipokromik (MCV <80 dl, MCH <27 pg, dan atau MCHC <31 g/dl).<sup>17</sup>

### **2.2.5 Faktor yang Berhubungan dengan Anemia Pada Tuberkulosis**

Anemia pada tuberkulosis lebih banyak diderita oleh wanita serta sebagian besar usia tua (  $\geq 65$  tahun ).<sup>6</sup> Sebagian besar anemia yang diderita oleh pasien geriatri adalah anemia penyakit kronik. Penuaan dan anemia berkaitan dengan peningkatan sitokin proinflamasi seperti TNF- $\alpha$ , IL-6 dan IL-1 $\beta$ . Belum dapat dijelaskan dengan pasti apakah penyebab kondisi ini adalah karena adanya disregulasi sistem imun terkait dengan usia, atau merupakan respon sistemik terhadap kondisi penyakit yang diderita.<sup>36</sup>

Buruknya status nutrisi pada pasien tuberkulosis juga berhubungan dengan munculnya anemia, dimana status nutrisi pasien dapat diukur dengan menghitung BMI dan memeriksa kadar albumin.<sup>12</sup> Albumin dapat digunakan sebagai indikator klasik keadaan malnutrisi. Albumin adalah protein utama yang dihasilkan hepar selama sehat dan sepertiga dari albumin yang dapat dipertukarkan terdapat di dalam ruang intravaskular. Kadar albumin yang kurang dari normal menunjukkan prognosis yang lebih buruk.<sup>37</sup>

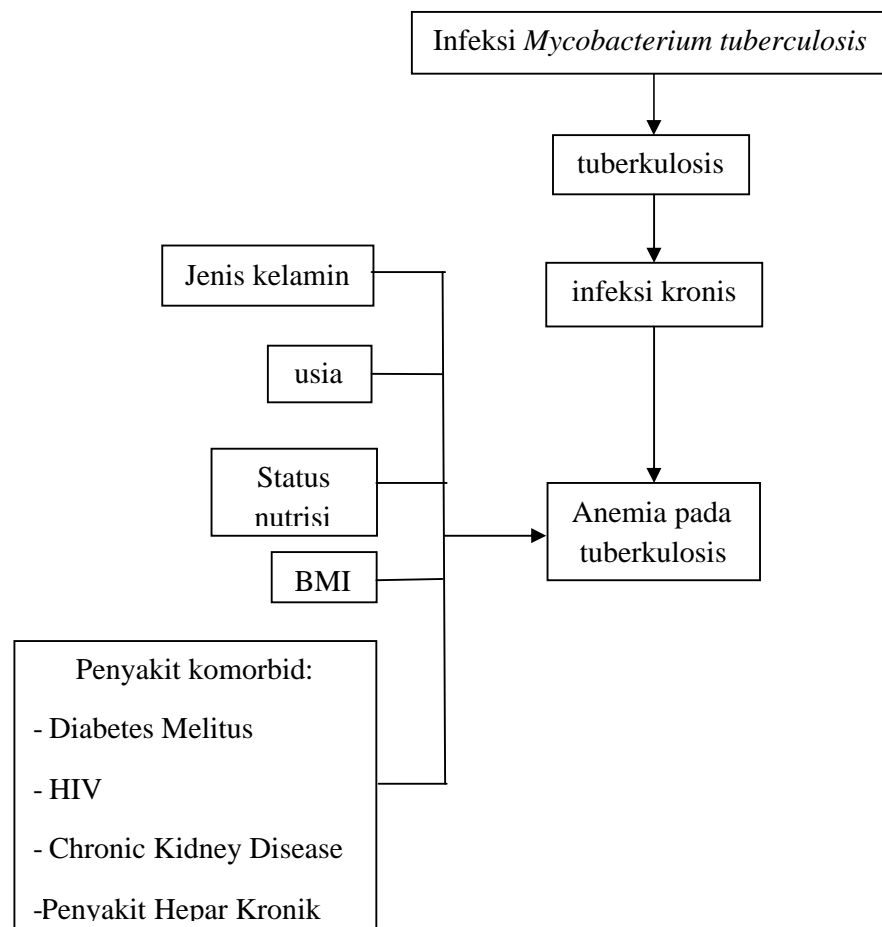
Penyakit komorbid juga turut berpengaruh terhadap munculnya anemia pada pasien tuberkulosis, seperti diabetes mellitus, HIV, *Chronic Kidney Disease* dan penyakit hepar kronik.<sup>9,28,38</sup> Telah dijelaskan sebelumnya bahwa kondisi kronis dapat memicu reaksi pelepasan sitokin. Pada dasarnya protein ini turut membantu dalam proses penyembuhan dan melawan infeksi, namun juga dapat mempengaruhi fungsi tubuh yang normal. Pada anemia penyakit kronik, sitokin mengganggu kemampuan tubuh dalam menggunakan Fe, selain itu sitokin juga dapat mengganggu kegiatan normal dari eritropoietin dalam pembentukan sel darah merah.<sup>27</sup> Selain itu, kuman *M. tuberculosis* memerlukan Fe untuk pertumbuhannya sehingga terjadi defisiensi besi. Akibatnya terjadi kekurangan Fe sebagai komponen pembentuk hemoglobin.<sup>39</sup>

**BAB III**

**KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN**

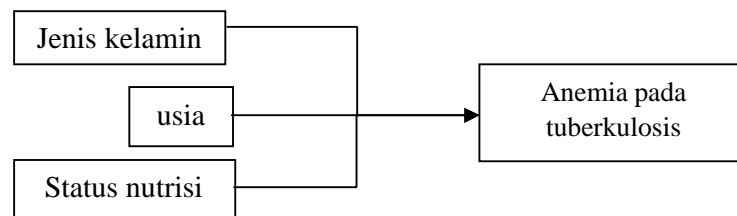
**HIPOTESIS**

**3.1 Kerangka Teori**



**Gambar 3.** Kerangka teori

### 3.2 Kerangka Konsep



**Gambar 4.** Kerangka konsep

### 3.3 Hipotesis

1. Terdapat hubungan antara usia dengan kejadian anemia pada penderita tuberkulosis.
2. Terdapat hubungan antara jenis kelamin dengan kejadian anemia pada penderita tuberkulosis.
3. Terdapat hubungan antara status nutrisi dengan kejadian anemia pada penderita tuberkulosis.



## **BAB IV**

### **METODE PENELITIAN**

#### **4.1 Ruang Lingkup Penelitian**

Penelitian ini termasuk penelitian Ilmu Penyakit Dalam yang menitikberatkan pada faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian anemia pada pasien tuberkulosis.

#### **4.2 Tempat dan waktu penelitian**

##### **4.2.1 Tempat penelitian**

Penelitian ini dilakukan pada pasien tuberkulosis di Unit Rawat Inap RSUP dr. Kariadi Semarang.

##### **4.2.2 Waktu penelitian**

Penelitian dimulai pada bulan Maret 2012 hingga Juli 2012.

#### **4.3 Jenis dan rancangan penelitian**

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan pendekatan *cross-sectional*.

#### **4.4 Populasi dan Sampel**

##### **4.4.1 Populasi Penelitian**

Populasi target penelitian ini adalah pasien tuberkulosis Unit Rawat Inap di RSUP dr. Kariadi Semarang.

##### **4.4.2 Sampel Penelitian**

Sampel penelitian ini adalah sebagian atau wakil populasi yang diteliti yang memenuhi kriteria.

###### **4.4.2.1 Kriteria inklusi :**

1. Pasien berusia >14 tahun
2. Pasien tuberkulosis

###### **4.4.2.2 Kriteria eksklusi:**

1. Pasien menderita penyakit komorbid lain
2. Data tidak lengkap

##### **4.4.3 Cara Sampling**

Prosedur penarikan sampel pada penelitian secara *consecutive sampling*, yaitu semua subjek yang ada dan memenuhi kriteria pemilihan diambil sampai jumlah subjek yang diperlukan terpenuhi.

#### 4.4.4 Besar Sampel

Penentuan besar sampel untuk penelitian ini menggunakan rumus

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 PQ}{d^2}$$

Keterangan :

$n$  = besar sampel

$Z_{\alpha}$  = 1,96 (nilai sebaran normal baku dengan tingkat kepercayaan 95%)

$d$  = 0,1 (ditetapkan)

$P$  = 0,16

$Q$  =  $1-P$  = 0,84

$$n = \frac{1,96^2 \cdot 0,16 \cdot 0,84}{0,10^2} = 51$$

Berdasarkan perhitungan *drop out* sebesar 10% maka didapatkan jumlah sampel minimal 56 sampel.

#### 4.5 Variabel Penelitian

##### 4.5.1 Variabel bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah jenis kelamin, usia dan status nutrisi

#### 4.5.2 Variabel terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah anemia pada tuberkulosis

#### 4.6 Definisi Operasional Variabel

No	Variabel	Unit	Skala
<b>Variabel bebas</b>			
1.	Usia Usia subyek penelitian adalah usia pasien tuberkulosis di RSUP dr. Kariadi Semarang yang tercantum dalam catatan medis	Tahun	Nominal
2.	Jenis Kelamin Jenis kelamin subyek penelitian adalah jenis kelamin pasien tuberkulosis di RSUP dr. Kariadi Semarang yang tercantum dalam catatan medis	Pria/Wanita	Nominal
3.	Status nutrisi Status nutrisi subyek penelitian diwakilkan oleh kadar albumin pasien tuberkulosis di RSUP dr. Kariadi Semarang yang tercantum dalam catatan medis	g/dl	Nominal
<b>Variabel terikat</b>			
1.	Status anemia Pasien tuberkulosis yang mengalami anemia atau yang non anemia berdasarkan hasil laboratorium yang tercantum dalam catatan medis	g/dl	Nominal

#### 4.7 Pengumpulan Data

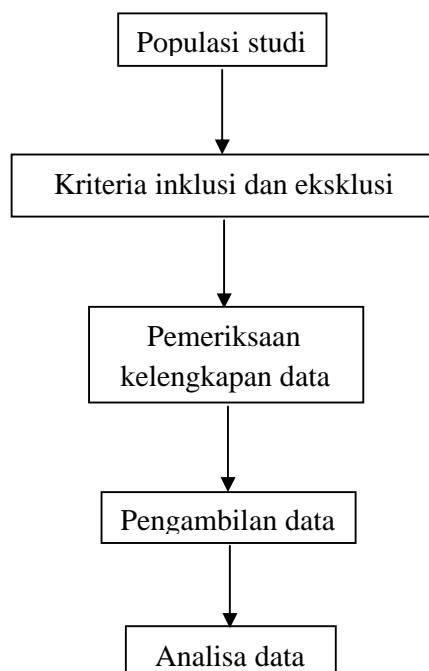
##### 4.7.1 Jenis data

Data yang digunakan adalah data sekunder berupa catatan medis pasien tuberkulosis di Unit Rawat Inap RSUP dr. Kariadi Semarang.

#### 4.7.2 Cara kerja

Telah dilakukan pengambilan dan pencatatan data di bagian penyimpanan catatan medis RSUP dr. Kariadi Semarang. Data yang dicatat meliputi identitas pasien, pemeriksaan penunjang yang dibutuhkan, dan diagnosis penyakit. Data diambil berdasarkan ijin yang telah didapatkan dan tidak dilakukan intervensi.

#### 4.8 Alur Penelitian



**Gambar 5.** Alur Penelitian

#### 4.9 Analisis Data

Data yang telah terkumpul dilakukan data *cleaning*, *editing*, *coding* dan *entrying* ke dalam program komputer. Untuk menganalisis hubungan antara jenis

kelamin, usia, kadar albumin, dan anemia pada pasien tuberkulosis, dilakukan uji hubungan *chi square*.

#### **4.10 Etika Penelitian**

Pada penelitian ini tidak dilakukan intervensi apapun pada subyek penelitian. Data yang dikumpulkan melalui rekam medis RSUP dr. Kariadi Semarang mulai bulan Maret 2012 berdasar ijin yang telah didapatkan. Untuk memenuhi prinsip etika penelitian, kerahasiaan subyek akan tetap dijaga dengan tidak mencantumkan nama dan identitas pasien.

## BAB V

### HASIL PENELITIAN

#### 5.1 Karakteristik Subyek

Penelitian ini meliputi 73 subyek dari 56 subyek yang dibutuhkan. Subyek yang didapatkan merupakan pasien rawat inap Instalasi Penyakit Dalam RSUP dr. Kariadi Semarang selama periode Januari-Desember 2010. Data mengenai gambaran umum karakteristik subyek penelitian terdapat pada tabel berikut ini,

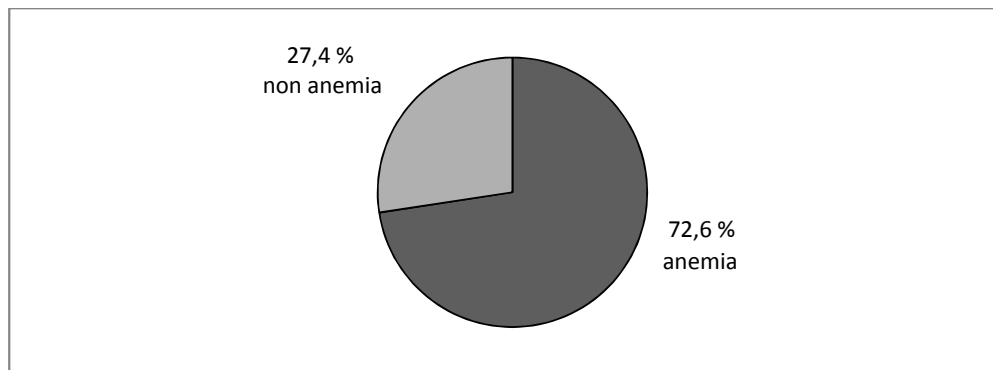
**Tabel 4.** Karakteristik subyek penelitian (n=73)

Karakteristik	Rerata $\pm$ SB (min-max)	n (%)
Usia (tahun)	47,6 $\pm$ 16,94 (17 – 93)	
- Usia laki-laki	50,8 $\pm$ 16,42 (18 – 93)	
- Usia perempuan	42,2 $\pm$ 17,15 (17 – 74)	
Jenis kelamin		
- Laki-laki	-	50 (68,5%)
- Perempuan	-	23 (31,5%)

Jenis kelamin subyek penelitian sebagian besar adalah laki-laki (68,5%). Usia subyek secara keseluruhan adalah 47,6  $\pm$  16,94 tahun dengan usia termuda adalah 17 tahun dan tertua 93 tahun. Usia subyek laki-laki lebih tua dibanding subyek perempuan, namun hasil uji statistik menunjukkan perbedaan usia subyek laki-laki dengan perempuan tidak bermakna ( $p = 0,06$ ).

## 5.2 Status Anemia

Pencatatan kadar hemoglobin dilakukan untuk menentukan status anemia pasien. Dari data rekam medis pasien tuberkulosis didapatkan bahwa sebagian besar pasien tuberkulosis mengalami anemia dengan kadar hemoglobin rendah (72,6 %) dan sebagian kecil tidak mengalami anemia yaitu dengan kadar hemoglobin normal (27,4 %).



**Gambar 6** Status Anemia

## 5.3 Faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian anemia

Setelah memasukkan data dilakukan analisa untuk menentukan presentase frekuensi mengenai faktor yang berpengaruh yaitu usia, jenis kelamin dan status nutrisi yang diwakilkan oleh kadar albumin berdasarkan status anemia (anemia dan non anemia). Presentase frekuensi dapat dilihat pada tabel berikut,



**Tabel 5.** Faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian anemia

Faktor yang berhubungan	Status Anemia		p	Rasio Prevalensi (95% CI)
	Anemia n (%)	Non Anemia n (%)		
Usia (tahun)				
- > 65	6 (75,0 %)	2 (25,0 %)	1,0 <sup>δ</sup>	1,0 (0,6 s/d 1,5)
- ≤ 65	47 (72,3 %)	18 (27,70 %)		1,0
Jenis Kelamin				
- Wanita	19 (82,6 %)	4 (17,4 %)	0,2*	0,8 (0,6 s/d 1,1)
- Pria	34 (68,0 %)	16 (32,0 %)		1,0
Albumin Darah				
- Rendah	50 (78,1 %)	14 (21,9%)	0,01 <sup>δ</sup>	1,3 (1,09 s/d 1,7)
- Tidak rendah	3 (33,3 %)	6 (66,7%)		1,0

\* uji  $\chi^2$ <sup>δ</sup> uji Fischer-exact

Analisa menunjukkan bahwa nilai p untuk variabel usia adalah 1,0. Nilai p untuk variabel jenis kelamin adalah 0,2. Nilai p untuk variabel albumin darah adalah 0,01. Setelah itu juga dilakukan analisa dalam menentukan nilai p, rasio prevalensi dan interval kepercayaan (95% CI).

### 5.3.1 Usia

Berdasarkan klasifikasi usia maka pasien dibagi menjadi sebagai pasien yang berusia  $\leq 65$  tahun dan  $\geq 66$  tahun. Pasien yang berusia  $\leq 65$  tahun dan mengalami anemia adalah sebanyak 47 orang (72,3 %), sedangkan sisanya tidak mengalami anemia. Sedangkan pada pasien yang berusia  $\geq 66$  tahun, sebanyak 6 orang (75,0%) mengalami anemia dan sisanya tidak mengalami anemia. Setelah dilakukan analisa dan dihubungkan dengan variabel status anemia didapatkan nilai  $p=1,0$  dengan rasio prevalensi sebesar 1,0 dan rentang interval kepercayaannya adalah 0,6 s/d 1,5.

### 5.3.2 Jenis Kelamin

Berdasarkan data jenis kelamin didapatkan hasil bahwa pasien pria yang mengalami anemia adalah sebanyak 34 orang (68,0 %), sedangkan sisanya tidak mengalami anemia. Sedangkan pada pasien wanita, sebanyak 19 orang (82,6%) mengalami anemia dan sisanya tidak mengalami. Setelah dilakukan uji hubungan didapatkan nilai  $p=0,2$  dengan rasio prevalensi sebesar 0,8 dan rentang interval kepercayaannya adalah 0,6 s/d 1,1.

### 5.3.3 Status Nutrisi

Berdasarkan klasifikasi kadar albumin darah sebagai parameter status nutrisi maka pasien dibagi menjadi sebagai pasien yang memiliki kadar albumin rendah (kurang dari normal) dan tidak rendah. Pasien yang memiliki kadar albumin tidak rendah dan mengalami anemia adalah sebanyak 3 orang (33,3 %), sedangkan sisanya tidak mengalami anemia. Sedangkan pada pasien memiliki kadar albumin rendah, sebanyak 50 orang (78,1%) mengalami anemia dan sisanya tidak mengalami anemia. Setelah dilakukan analisa dan dihubungkan dengan variabel status anemia didapatkan nilai  $p=0,01$  dengan rasio prevalensi sebesar 1,3 dan rentang interval kepercayaannya adalah 1,09 s/d 1,7.

## **BAB VI**

### **PEMBAHASAN**

Sebagian besar subyek pada penelitian ini berusia  $\leq 65$  tahun (89,1 %). Berdasarkan analisa, RP variabel usia adalah 1. Sedangkan rentang kepercayaannya adalah 0,6 s/d 1,5 (mencakup angka 1) sehingga belum dapat disimpulkan apakah usia berhubungan dengan kejadian anemia pada pasien tuberkulosis.

Pada penelitian Lee SW *et al.* menunjukkan bahwa sebagian besar subyek berusia  $\leq 65$  tahun dan didapatkan hubungan bermakna antara usia dengan kejadian anemia pada pasien tuberkulosis.<sup>6</sup> Perbedaan hasil penelitian tersebut dapat dikarenakan oleh perbedaan jumlah sampel.

Umumnya, anemia karena penyakit kronik merupakan penyebab terbanyak anemia pada usia tua.<sup>40</sup> Selain itu, konsentrasi IL-6 meningkat seiring dengan terjadinya penuaan.<sup>41</sup> IL-6 merupakan salah satu mediator inflamasi yang turut menstimulasi penyimpanan serta retensi Fe di dalam makrofag dalam pathogenesis terjadinya anemia penyakit kronik yang merupakan jenis anemia terbanyak yang diderita oleh pasien tuberkulosis.<sup>6,9</sup>

Hasil analisa penelitian ini menunjukkan bahwa rasio prevalensi jenis kelamin kurang dari 1 (RP=0,8). Sedangkan rentang kepercayaannya adalah 0,6 s/d 1,1 (mencakup angka 1) sehingga belum dapat disimpulkan apakah jenis kelamin berhubungan dengan kejadian anemia pada pasien tuberkulosis.

Sebagian besar pasien tuberkulosis pada penelitian ini berjenis kelamin pria. Hal tersebut sesuai dengan data WHO bahwa penderita tuberkulosis lebih banyak pria dibanding wanita.<sup>42</sup> Lee SW *et al.* pada penelitiannya menyatakan bahwa sebagian besar pasien tuberkulosis yang mengalami anemia berjenis kelamin wanita.<sup>6</sup> Pada penelitian terhadap 73 subyek pasien tuberkulosis ini dilakukan pencatatan identitas pasien termasuk jenis kelamin pasien dan pencatatan kadar hemoglobin pada hasil laboratorium untuk diklasifikasikan ke dalam kelompok anemia dan tidak anemia. Pada tahun 2010, justru sebagian besar pasien tuberkulosis yang anemia berjenis kelamin pria dan sebagian kecil berjenis kelamin wanita.

Meskipun hasil analisa secara statistik menunjukkan hubungan yang tidak bermakna , tetapi jenis kelamin seharusnya merupakan faktor yang berpengaruh. Pada penelitian yang dilakukan oleh Tay MRJ *et al.*, jenis kelamin pria merupakan faktor risiko terjadinya anemia pada penyakit kronis.<sup>43</sup> Wanita lebih berisiko mengalami anemia dibandingkan pria.<sup>6</sup>

Pada penelitian ini dilakukan pencatatan kadar albumin sebagai parameter status nutrisi. Kadar albumin ini terlampir dalam catatan medis pasien. Sebagian besar subyek memiliki kadar albumin darah yang kurang dari normal. Pasien tuberkulosis yang mengalami anemia di RSUP Dr. Kariadi Semarang mencapai 72,6 % dari keseluruhan subyek, dan dari jumlah tersebut yang memiliki kadar albumin normal hanya 3 orang , dan sisanya memiliki kadar albumin kurang dari normal.

Berdasarkan analisa pada penelitian ini didapatkan bahwa rasio prevalensi variabel kadar albumin darah adalah 1,3, sedangkan rentang kepercayaannya adalah 1,09 s/d 1,7 (melebihi angka 1) sehingga dapat disimpulkan bahwa status nutrisi berhubungan dengan kejadian anemia pada pasien tuberkulosis.

Apabila berdasarkan nilai  $p=0,01$  maka analisa ini sesuai dengan analisa yang dilakukan oleh C. Mitache *et al.* pada penelitiannya, bahwa albumin darah berhubungan dengan terjadinya anemia pada pasien di rumah sakit. Anemia sebagai komplikasi yang terdapat pada pasien yang dirawat rumah sakit dapat disebabkan oleh beberapa faktor, dan salah satunya adalah kondisi malnutrisi yang seringkali kurang diperhatikan.<sup>44</sup>

Penelitian yang dilakukan Karyadi E dkk menunjukkan bahwa pasien tuberkulosis memiliki status gizi yang lebih buruk daripada orang sehat dan umumnya memiliki kadar albumin darah kurang dari normal<sup>11</sup>, hal ini juga dapat disebabkan adanya penurunan nafsu makan sebagai salah satu gejala tuberkulosis.<sup>19</sup>

Penelitian ini masih memiliki beberapa keterbatasan, penelitian ini bersifat retrospektif, sehingga data penelitian hanya dapat dilihat dari data rekam medis pasien yang ada. Selain itu ada kemungkinan tidak dilakukan pencatatan penyakit komorbid secara lengkap pada pasien tuberkulosis yang datang berobat ke RSUP dr. Kariadi Semarang. Data pasien yang diijinkan untuk dilakukan penelitian hanya data pasien selama 1 tahun, sehingga tidak dapat mengumpulkan lebih banyak subyek ke dalam penelitian ini.

Peneliti mengharapkan dapat dilakukan penelitian lanjutan menggunakan subyek yang lebih banyak. Selain itu penelitian selanjutnya dapat dilakukan lebih mendalam untuk mencari faktor lain yang mungkin berhubungan dan menggunakan desain penelitian yang sesuai pada masing-masing faktor yang mungkin berpengaruh terhadap kejadian anemia pada pasien tuberkulosis.

## **BAB VII**

### **SIMPULAN DAN SARAN**

#### **7.1. SIMPULAN**

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan didapatkan bahwa:

1. Belum dapat disimpulkan bahwa usia berhubungan dengan kejadian anemia pada pasien tuberkulosis.
2. Belum dapat disimpulkan bahwa jenis kelamin berhubungan dengan kejadian anemia pada pasien tuberkulosis.
3. Terdapat hubungan antara status nutrisi dengan kejadian anemia pada pasien tuberkulosis.

#### **7.2. SARAN**

Perlu dilakukan penelitian lanjutan yang lebih mendalam dan dicermati kembali teori mengenai faktor lain yang mungkin berpengaruh terhadap kejadian anemia pada pasien tuberkulosis dengan menggunakan desain penelitian yang sesuai dan menggunakan jumlah subyek yang lebih banyak. Selain itu akan lebih baik jika penelitian selanjutnya dapat menggunakan data primer atau pengukuran langsung mengenai status nutrisi berkaitan dengan intake makanan yang berpengaruh terhadap kejadian anemia pada pasien tuberkulosis.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Fact Sheet on Tuberculosis [Internet]. WHO Global Report 2010 [cited 2011 November 12]. Available from:  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en/>
2. Global Tuberculosis Control[Internet]. World Global Report 2011 [cited 2011 November 12]. Available from:  
[http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/)
3. Profil Kesehatan Indonesia 2008. Jakarta (Indonesia): Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2009
4. Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberkulosis. Indonesia: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2007
5. Payam N, Madhukar P, Philip CH. Advances in The Diagnosis and Therapy of Tuberculosis. American Thoracic Society. 2006;3:103-110.
6. Lee SW, Kang YA, Yoon YS, Um SW, Lee SM, Yoo CG, et al. The Prevalence and Evolution of Anemia With Tuberculosis. J Korean Med Sci. 2006 April 28; 21:1028-32.
7. Aziz R, Khan AR, Qayum I, ul Mannan M, Khan MT, Khan N. Presentation of Pulmonary Tuberculosis at Ayub Teaching Hospital Abbottabad. J Ayub Med Coll Abbottabad. 2002; 14: 6-9.
8. Olaniyi JA, Aken'Ova YA. Haematological Profile of Patients With Pulmonary Tuberculosis in Ibadan, Nigeria. Afr J Med Med Sci. 2003; 32: 239-42.
9. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of Chronic Disease. N Engl J Med. 2005 March 10; 352:1011-23.



10. Eisenstaedt R, Penninx BW, Woodman RC. Anemia in The Elderly: Current Understanding and Emerging Concepts. *N Engl J Med.* 2006 July;20(4):213-226.
11. Cadena, C. Geriatric anemia; an overview of symptoms, causes, diagnosis, and treatment. 2008. Available from:  
[http://www.associatedcontent.com/pop\\_print.shtml?content\\_type=article&content.jsp](http://www.associatedcontent.com/pop_print.shtml?content_type=article&content.jsp)
12. Karyadi E, Schultink W, Nelwan RHH, Gross R, Amin Z, Dolmans WMV, et al. Poor Micronutrient Status of Active Pulmonary Tuberculosis Patients in Indonesia. *American Society for Nutritional Sciences.* 2000: 2953-8.
13. Sharma SK, Mohan A. Extrapulmonary Tuberculosis. *Indian J Med Res* 120. 2004 October:316-353.
14. Geo FB, Janet SB, Stephen AM. Mikrobiologi Kedokteran. Trans. Eddy M. Jakarta: Salemba Medika; 2005.
15. Muttucumaru DGN, Parish P. The Molecular Biology of Recombination in Mycobacteria: What Do We Know and How Can We Use It? *Curr. Issues Mol. Biol.* 2004; 6: 145-158.
16. Knechel NA. Tuberculosis: Pathophysiology, Clinical Features, and Diagnosis. *Crit Care Nurse.* 2009;29:34-43.
17. Aru WS, editor. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta. Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK UI; 2006.
18. Jordao L, Vieira OV. Tuberculosis: New Aspects of an Old Disease. *International Journal of Cell Biology.* 2011 April; 2011: 1-13.

19. Smith I. Mycobacterium Tuberculosis Pathogenesis and Molecular Determinants of Virulence. American Society for Microbiology. 2003; 16:463-496.
20. Sylvia AP, Lorraine MW. Patofisiologi. In: Pendit BU, Hartanto H, Wulansari P, Mahanani DA, editors. Jakarta: EGC; 2006. p. 854.
21. Marais BJ, Obihara CC, Gie RP, Schaaf HS, Hesselning AC, Lombard C, et al. The Prevalence of Symptoms Associated with Pulmonary Tuberculosis in Randomly Selected Children from a High Burden Community. Arch Dis Child. 2005;90:1166–1170.
22. Behera G, Dei KL, Mania RN, Naik HK. Acute Radiological Change in Adult Pulmonary Tuberculosis. Ind. J Tub., 2002;49: 157-8.
23. Storla DG, Yimer S, Bjune GA. A Systematic Review of Delay in The Diagnosis and Treatment of Tuberculosis. BMC Public Health. 2008;8:15.
24. Anaemia [Internet]. World Health Organization; 2012 [cited 2012 Jan 20]. Available from : [http://www.who.int /topics/anaemia/en/](http://www.who.int/topics/anaemia/en/)
25. Benoist BD, McLean E, Egli I, Cogswell M. Worldwide Prevalence of Anaemia 1993-2005. WHO Global Database of Anaemia. 2008.
26. Bohlius J, Weingart O, ENgert A. Cancer Related Anemia and Recombinant Human Erythropoietin-an Update Overview. Nature Clinical Practice Onkology. March 2006; 3:152-64.
27. Anemia of Inflammation and Chronic Disease [Internet]. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease; 2012 [cited 2012 Jan 20]. Available from : <http://hematologic.niddk.nih.gov/anemiachronic.aspx>

28. Ludwiczek S, Aigner E, Theurl I, Weiss G. Cytokine-Mediated Regulation of Iron Transport in Human Monocytic Cells. *Blood*. 2003;101:4148-54.
29. Pietrangelo A. Physiology of Iron Transport and The Hemochromatosis Gene. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2002;282: G403-G414.
30. Tilg H, Ulmer H, Kaser A, Weiss G. Role of IL-10 for Induction of Anemia During Inflammation. *J Immunol*. 2002 Aug 15;169:2204-9.
31. Nemeth E, Rivera S, Gabayan V, Keller C, Taudorf S, Pedersen BK, et al.. IL-6 Mediates Hypoferremia of Inflammation by Inducing The Synthesis of The Iron Regulatory Hormone Hepcidin. *J Clin Invest*. 2004 May 1;113:1271-6.
32. Laftah AH, Ramesh B, Simpson RJ, Solansky N, Bahram S, Schumann K, Debnam ES, Srai SK. Effect of Heparidin on Intestinal Iron Absorption in Mice. *Blood*. 2004 May 15;103:3940-4.
33. Purnasari G. Anemia pada Penderita Tuberkulosis Paru Anak dengan Berbagai Status Gizi dan Asupan Zat Gizi. Diponegoro University Institutional Repository [Internet]. 2011 [cited 2012 Jan 20]. Available from : [http://eprints.undip.ac.id/32592/1/394\\_Galih\\_Purnasari\\_G2C007032.pdf](http://eprints.undip.ac.id/32592/1/394_Galih_Purnasari_G2C007032.pdf)
34. Hanif E, Ayyub M, Anwar M, Ali W, Bashir M. Evaluation of Serum Transferrin Receptor Concentration in Diagnosing and Differentiating Iron Deficiency Anaemia from Anaemia of Chronic Disorders. *J Pak Med Assoc*. 2005 Jan;55(1):13-6.
35. Chen JL, Li SL, Xu M, Wang HB, Ge CW, Li RS. Clinical significance of Serum Transferrin Receptor in Differential Diagnosis of Anemia. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 2004 Jun;43(6):423-5.

36. Vanasse GJ, Berliner N. Anemia in Elderly Patients: An Emerging Problem for the 21<sup>st</sup> country. *ASH Education Book*. 2010 Dec 4;1:271-5.
37. Sabiston DC. *Buku Ajar Bedah*. Jakarta: EGC; 1995.
38. Paul AV, Alexandra ML, Douglas D, Donna M, Ronald M, Michael S. Anemia in HIV Infection: Clinical Impact and Evidence-Based Management Strategies. *Clinical Infectious Diseases*. 2004; 38:1454–63.
39. Murnani S. Hubungan Kejadian Anemia Defisiensi Besi dengan Tuberculosis. E-Case UMY [Internet]. 2011 [cited 2012 Aug 1]. Available from :  
<http://www.fkumyecase.net/wiki/index.php?page=Hubungan+Kejadian+Anemia+Defisiensi+Besi+dengan+Tuberculosis>
40. Smith DL. Anemia in the elderly. *Am Fam Physician*. 2000; 62: 1565-72.
41. Maggio M, Guralnik JM, Longo DL, Ferrucci L. Interleukin-6 in Aging and Chronic Disease: A Magnificent Pathway. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006 June; 61(6): 575–584.
42. Tuberculosis and Gender[Internet]. World if Health Organization: 2012 [cited 2012 June 12].Available from:  
[http://www.who.int/tb/challenges/gender/page\\_1/en/index.html](http://www.who.int/tb/challenges/gender/page_1/en/index.html)
43. Tay MRJ, Ong YY. Prevalence and Risk Factor of Anaemia in Order Hospitalised Patients. *Proceedings of Singapore Healthcare*. 2011;20(2):71-79.
44. Mittrache C, Passweg JR, Libura J, Petrikkos L, Seiler WOS, Gratwohl A, et al. Anemia: an Indicator for Malnutrition in the Elderly. *Ann Hematol*. 2001;80:295-8.

### Lampiran 1. Data Subyek

No CM	Usia	Jenis Kelamin	Diagnosis	BTA, Rontgen	Hb	Albumin
B063320	64	pria	TB paru	BTA (-)	11.70	2.40
C213540	18	wanita	Tb paru	BTA (-)	9.20	2.30
C220860	65	pria	TB paru	BTA (+)	9.10	1.30
C245731	63	wanita	Tb paru	BTA (-)	11.60	3.00
B236780	58	pria	TB paru	BTA (-)	10.20	2.80
C199740	50	pria	TB paru	BTA (-)	11.50	2.30
C208800	33	pria	TB paru	BTA (+)	12.50	2.60
C252102	50	pria	TB paru	BTA (+)	11.20	3.20
C224222	46	wanita	TB paru	BTA (-)	8.78	1.40
B041442	30	wanita	TB paru	BTA (+)	9.50	1.40
C202552	51	pria	TB paru	BTA (-)	11.60	3.10
C224032	67	pria	TB paru	BTA (-)	9.40	2.70
C245993	57	pria	TB paru	BTA (+)	11.40	2.00
C065493	81	pria	TB paru	BTA (+)	10.70	2.00
C226922	44	pria	TB paru	BTA (-)	9.40	2.10
C194922	39	wanita	TB paru	BTA (-)	10.30	2.20
C200653	51	pria	TB paru	BTA (-)	10.60	2.60
C200913	18	wanita	TB paru	BTA (-)	10.10	2.50
C236454	49	pria	TB paru	Ro: TB paru aktif	11.00	3.30
C195474	50	pria	TB paru	BTA (-), Ro: TB paru aktif	12.90	2.30
C202524	17	wanita	TB paru	BTA (-)	7.80	2.60
C234984	53	wanita	TB paru	BTA (-)	11.20	2.80
B173864	49	pria	TB paru	BTA (+)	8.80	1.70
C192255	74	wanita	TB paru	BTA (-)	10.50	3.70
C193995	34	pria	TB paru	BTA (+)	12.00	2.60
B333615	57	wanita	TB paru	BTA (+), Ro: TB paru aktif	11.70	2.60
C238685	53	wanita	TB paru	BTA (+)	8.00	2.00
C222725	47	pria	TB paru	Bta (-)	12.00	2.70
C232545	82	pria	TB paru	Ro: TB paru aktif	11.80	2.30
C236456	22	pria	TB paru	BTA (+)	8.50	1.50
C233116	29	pria	TB paru	BTA (+), ro: TB paru aktif	10.80	3.50
C201496	49	pria	TB paru	BTA (+)	11.20	2.60
C242457	21	pria	TB paru	BTA (-)	12.30	2.90
C213057	53	pria	TB paru	BTA (+)	11.90	2.70
C206258	51	pria	TB paru	BTA (-)	11.60	3.10
C238107	31	pria	TB paru	BTA (-), Ro: TB paru aktif	12.10	3.60
C237687	22	pria	TB paru	BTA (+)	11.50	3.00
C208317	39	wanita	TB paru	BTA (+)	9.60	2.40
C153589	53	wanita	TB paru	BTA (-)	10.40	2.50
C197029	22	wanita	TB paru	BTA (+)	10.30	2.80

No CM	Usia	Jenis Kelamin	Diagnosis	BTA, Rontgen	Hb	Albumin
C5373836	22	wanita	TB paru	Ro: TB paru aktif	9.80	3.00
C6590806	46	pria	TB paru	Ro: TB paru aktif	12.20	2.70
C236102	93	pria	TB paru	BTA (+), Ro: TB paru aktif	11.30	2.70
C252681	20	wanita	TB paru	Ro: TB paru aktif	9.90	2.30
C262161	32	wanita	TB paru	BTA (+)	9.70	1.60
C257441	71	pria	TB paru	Ro: TB paru aktif	8.40	2.20
C176044	65	pria	TB paru	BTA (-)	12.30	2.30
C261964	51	pria	TB paru	BTA (+)	10.80	2.70
C254173	60	wanita	TB paru	BTA (-)	6.29	2.60
C253145	64	wanita	TB paru	BTA (-)	10.10	3.00
C207088	37	pria	TB paru	BTA (-)	9.10	2.10
C246379	27	pria	TB paru	BTA (-)	8.70	2.30
C238299	32	pria	TB paru	Ro: TB paru aktif	10.50	2.50
C157870	57	pria	TB paru	BTA (-)	14.20	3.00
C212282	57	wanita	TB paru	BTA (-)	12.90	1.60
C206882	59	pria	TB paru	BTA (-)	13.00	2.20
B334423	52	pria	TB paru	BTA (-)	13.80	2.90
C201943	42	wanita	TB paru	BTA (-)	13.80	2.40
C251014	62	pria	TB paru	Ro: TB paru aktif	15.30	3.50
C252034	58	pria	TB paru	BTA (-)	14.90	3.10
C231464	70	pria	TB paru	BTA (-)	13.10	2.70
C210985	44	pria	TB paru	BTA (+)	12.80	1.90
C254131	18	pria	TB paru	BTA (-)	15.20	3.50
C260416	43	wanita	TB paru	BTA (-)	15.00	3.80
C189588	40	pria	TB paru	BTA (-)	14.20	3.80
C234599	53	pria	TB paru	BTA (-)	13.10	2.40
C222699	49	wanita	TB paru	BTA (+)	13.20	3.30
B357579	51	pria	TB paru	BTA (+), Ro: TB paru aktif	13.00	3.50
C227599	41	pria	TB paru	BTA (-)	14.00	3.20
C248089	33	pria	TB paru	Ro: TB paru aktif	17.00	3.60
C262369	49	pria	TB paru	BTA (-)	13.20	2.80
B259779	76	pria	TB paru	BTA (+)	13.00	2.20
A302519	59	pria	TB paru	BTA (+)	11.80	1.70

## Lampiran 2. Hasil Analisis dan Crosstabulasi

### Uji Distribusi Data

**Case Processing Summary**

	Valid		Cases Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Usia	73	100.0%	0	.0%	73	100.0%
Hb	73	100.0%	0	.0%	73	100.0%
Albumin_darah	73	100.0%	0	.0%	73	100.0%

**Tests of Normality**

	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Usia	.108	73	.034	.975	73	.153
Hb	.048	73	.200(*)	.994	73	.987
Albumin_darah	.068	73	.200(*)	.982	73	.375

\* This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

### Frekuensi

**Jenis\_Kelamin**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	pria	50	68.5	68.5	68.5
	wanita	23	31.5	31.5	100.0
	Total	73	100.0	100.0	

**Statistics**

		Usia	Hb	Albumin_darah
N	Valid	73	73	73
	Missing	0	0	0
Mean		47.60	11.4010	2.6055
Median		50.00	11.5000	2.6000
Mode		49(a)	11.20(a)	2.30(a)
Std. Deviation		16.942	2.01065	.59997
Variance		287.021	4.043	.360
Minimum		17	6.29	1.30
Maximum		93	17.00	3.80
Sum		3475	832.27	190.20

a. Multiple modes exist. The smallest value is shown

**Means****Case Processing Summary**

	Cases					
	Included		Excluded		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Usia * Jenis_Kelamin	73	100.0%	0	.0%	<b>T-Test</b>	100.0%

**Report**

## Usia

Jenis_Kelamin	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
pria	50.08	16.424	18	93
wanita	42.22	17.154	17	74
Total	47.60	16.942	17	93



## T-Test

**Group Statistics**

Jenis_Kelamin		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Usia	pria	50	50.08	16.424	2.323
	wanita	23	42.22	17.154	3.577

**Independent Samples Test**

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
		Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper	Lower	Upper	Lower
Usia	Equal variances assumed	.711	.402	1.874	71	.065	7.863	4.196	-.504	16.229
	Equal variances not assumed			1.844	41.178	.072	7.863	4.265	-.749	16.475

## Hasil Crosstabulasi

### Usia \* Anemia

Crosstab

			Anemia		Total
			ya	tidak	ya
klasifikasi usia	<=65	Count	47	18	65
		Expected Count	47.2	17.8	65.0
		% within klasifikasi usia	72.3%	27.7%	100.0%
	>=66	Count	6	2	8
		Expected Count	5.8	2.2	8.0
		% within klasifikasi usia	75.0%	25.0%	100.0%
Total	Count		53	20	73
	Expected Count		53.0	20.0	73.0
	% within klasifikasi usia		72.6%	27.4%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.026(b)	1	.872	1.000	.620
Continuity Correction(a)	.000	1	1.000		
Likelihood Ratio	.026	1	.871		
Fisher's Exact Test					
Linear-by-Linear Association	.026	1	.873		
N of Valid Cases	73				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2.19.

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
	Lower	Upper	Lower
Odds Ratio for klasifikasi usia (<=65 / >=66)	.870	.161	4.717
For cohort Anemia = ya	.964	.629	1.478
For cohort Anemia = tidak	1.108	.313	3.916
N of Valid Cases	73		

**Jenis Kelamin \* Anemia****Crosstab**

			Anemia		Total
			ya	tidak	ya
Jenis_Kelamin	pria	Count	34	16	50
		Expected Count	36.3	13.7	50.0
		% within Jenis_Kelamin	68.0%	32.0%	100.0%
	wanita	Count	19	4	23
		Expected Count	16.7	6.3	23.0
		% within Jenis_Kelamin	82.6%	17.4%	100.0%
Total		Count	53	20	73
		Expected Count	53.0	20.0	73.0
		% within Jenis_Kelamin	72.6%	27.4%	100.0%

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1.690(b)	1	.194	.263	.154
Continuity Correction(a)	1.036	1	.309		
Likelihood Ratio	1.786	1	.181		
Fisher's Exact Test					
Linear-by-Linear Association	1.667	1	.197		
N of Valid Cases	73				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 6.30.

**Risk Estimate**

	Value	95% Confidence Interval	
	Lower	Upper	Lower
Odds Ratio for Jenis_Kelamin (pria / wanita)	.447	.131	1.532
For cohort Anemia = ya	.823	.630	1.075
For cohort Anemia = tidak	1.840	.692	4.893
N of Valid Cases	73		

### Albumin Darah \* Anemia

**Crosstab**

			Anemia		Total
			ya	tidak	ya
klasifikasi albumin darah	normal	Count	3	6	9
		Expected Count	6.5	2.5	9.0
		% within klasifikasi albumin darah	33.3%	66.7%	100.0%
	rendah	Count	50	14	64
		Expected Count	46.5	17.5	64.0
		% within klasifikasi albumin darah	78.1%	21.9%	100.0%
Total	Count		53	20	73
	Expected Count		53.0	20.0	73.0
	% within klasifikasi albumin darah		72.6%	27.4%	100.0%

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	7.959(b)	1	.005		
Continuity Correction(a)	5.866	1	.015		
Likelihood Ratio	7.028	1	.008		
Fisher's Exact Test				.011	.011
Linear-by-Linear Association	7.850	1	.005		
N of Valid Cases	73				

a Computed only for a 2x2 table

b 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2.47.

**Risk Estimate**

	Value	95% Confidence Interval	
	Lower	Upper	Lower
Odds Ratio for klasifikasi albumin darah (normal / rendah)	.140	.031	.632
For cohort Anemia = ya	.427	.168	1.085
For cohort Anemia = tidak	3.048	1.585	5.862
N of Valid Cases	73		